TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur Pierre MONNIER



MONTPELLIER 1936

à Monsieur le Doyen Tiffeneau
Hommage Respectueux

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur Pierre MONNIER

MONTPELLIER 1936



I

TITRES SCIENTIFIQUES
ET
UNIVERSITAIRES

ETAPES SCOLAIRES

1923 Baccalauréat Sciences-Langues vivantes.

1924 Baccalauréat Mathématiques Elémentaires.

1925 Certificat d'Etudes P. C. N. (Montpellier).

1925 Validation de stage en Pharmacie (Montpellier).

1930 Doctorat en Médecine (Montpellier), Mention très honorable, avec félicitations du Jury, Echange, Concours.

1933 Certificat de Chimie appliquée. Mention bien, 74,5 sur 100 (2e au classement général).

1935 Certificat de Chimie biologique. Mention très bien. 82 sur 100 (1er au classement général).

1935 Certificat de Chimie générale. Mention très bien. 88 sur 100. Félicitations du Jury (1er au classement général).

1935 Licencié ès-Sciences (Moyenne des trois certificats 81,5 sur 100) (Montpellier).

1935 Certificat de Physiologie générale. Mention bien (1er au classement général) (Marseille).

PRIX ET RECOMPENSES

1929 Prix Swiecicki (Prix accordé par la Faculté de Médecine au meilleur travail effectué dans les Laboratoires ou Cliniques).

1932 Prix Fontaine (Prix attribué à la meilleure Thèse de Doctorat en Médecine).

FONCTIONS UNIVERSITAIRES

1927 Boursier de Recherches au Laboratoire de Chimie Biologique et Médicale (n° 1 au Concours).

1928 Chef de Laboratoire de Chimie Clinique à la Faculté de Médecine (Concours novembre 1928).

1929 Aide au Centre Régional de Recherches contre le Cancer.

1932 Chef de Laboratoire au Centre régional de Recherches contre le Cancer.

1932 Chargé des Conférences de Chimie Clinique.

1933 Chargé de la direction du Service des travaux pratiques de Chimie Biologique et Médicale.

1934 Nommé Chef des travaux de Chimie Biologique et Médicale de 3e classe.

1934 Sous-directeur des Laboratoires de Chimie Clinique des hôpitaux.

SOCIETES SAVANTES
GROUPEMENTS SCIENTIFIQUES

Depuis 1928 : Membre de la Société des Sciences Médicales et Biologiques de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen.

Depuis 1929 : Membre de la Société de Chimie Biologique.

En 1932 : Vice-Président de la Section de Montpellier de la Société Chimique de France.

ENSEIGNEMENT
De 1928 a 1932

I. — Démonstration de chimie appliquée a la clinique et direction des travaux de recherches au laboratoire des cliniques.

J'ai consacré tous les jours au moins une heure à l'enseignement. Des étudiants en médecine en fin de scolarité et des étudiants en pharmacie venaient se familiariser avec les techniques employées dans les Laboratoires des Cliniques. Ces étudiants ont exécuté sous ma direction des travaux originaux qu'ils ont présentés comme Thèse de Doctorat en Médecine, ou pour l'obtention d'un prix de Faculté.

Depuis 1932

II. — Conférences de Chimie clinique

Chaque lundi, à 10 h. 30, je fais une Conférence de Chimie clinique d'une durée de trois quarts d'heure à l'hôpital.

Ces Conférences s'adressent à tous les étudiants en Médecine qui veulent se familiariser avec la Chimie clinique, mais plus particulièrement aux étudiants de deuxième année qui ont à répondre le jour de l'examen à une question traitée dans ces Conférences, celles-ci étant le complément du Cours magistral de Chimie biologique et médicale.

Le cycle de ces Conférences porte sur les sujets suivants :

1° Les renseignements que le Médecin peut demander au Laboratoire de Chimie. Prélèvements : précautions à prendre ;

2° Les analyses d'urine. Régimes et éliminations. Elimination moyenne. Constituants constants, inconstants et pathologiques ;

3° Le Chimisme gastrique. Constituants du suc gastrique. Suc de fistule. Sécrétion psychique. Repas fictifs. Repas d'épreuve. Suc d'histamine ;

4° Le liquide Céphalo-Rachidien. Analyse chimique. Renseignements tirés de l'analyse isolée du liquide céphalo-rachidien ;

5° Le liquide céphalo-rachidien et le sang. Chimisme hémo-méningé ; sa valeur diagnostique, pronostique, etc... ;

6° Les protéides du sérum sanguin ;

7° Urée, azotémie et uréoémie ;

8° Acide urique et uricémie ;

9° Créatinine et créatininémie ;

10° Azote résiduel et polypeptidémie ;

11° Glucose et glycémie ;

12° Cholestérol et cholestérolémie ;

13° Chlore et chlorures ;

14° Calcium ;

15° Phosphates ;

16° Le pH et la réserve alcaline ;

17° Les diverses acidoses ;

18° Les pigments biliaires et l'urobiline. Signification physio-pathologique de leur variation dans la bile, le sang, l'urine et les matières fécales ;

19° Etude du fonctionnement rénal. Les urines et le sang. La Constante d'Ambard, les éliminations provoquées ;

20° Etude du fonctionnement hépatique. Les urines, le sang, les colorants. Sels et pigments biliaires. Rapports urinaires et sanguins.

Depuis 1933

II. — Direction des travaux pratiques de Chimie biologique et médicale

Le semestre d'été est consacré aux séances de travaux pratiques. Tous les lundis, Conférence préparatoire d'une heure portant sur le sujet de la manipulation de la semaine.

Les autres jours : séance de travaux pratiques de 14 heures à 16 heures.

Le semestre d'hiver est employé à la préparation des travaux pratiques et à la recherche.

Les boursiers de recherches ainsi que des étudiants en médecine et en pharmacie viennent travailler au Laboratoire en vue de leur thèse inaugurale ou d'un mémoire pour l'obtention d'un prix de Faculté.

TRAVAUX DIRIGES AU LABORATOIRE DE CHIMIE CLINIQUE OU AU LABORATOIRE DE LA FACULTE.

Pierre HENRIET. — L'azotémie post-opératoire. Revue générale. Etude statistique. Thèse de Doctorat en Médccine (Mention très honorable. Echange. Concours).

Jean BASSAGET. — Le chimisme gastrique après histamine. Etude comparée des résultats obtenus par repas d'épreuve et par injcction sous-cutanée de chlorhydrate d'histamine. Thèsc de Doctorat en Médecine. Mention très honorable. Echange).

Maurice DUFOIX. — Les œdèmcs avec déséquilibrc lipido-protéique (Thèse de Doctorat en Médccine. Mention très honorablc. Echange. Concours).

Louis YELDA. — Recherches sur la Pathogénie de l'acidose d'origine rénale. Influence de l'hypoprotéidémie et de la répartition globulo-plasmatiquc du chlore (Thèse de Doctorat en Médecine. Mention très honorable. Echange. Concours).

Aimé MIALHE. — Azote sanguin et Déficit surrénal (Thèsc de Doctorat en Médecine. Mention très honorable. Echange, Concours).

Louis JULIEN. — L'auto-hémo-protidolyse chez l'homme normal et le néphrétique. Ses relations avec la pathogénie de l'intoxication urémique (Thèse de Doctorat en Médecine. Mention très honorablc. Echange. Concours).

II

INDEX CHRONOLOGIQUE DES TRAVAUX

ET

PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

Liste des travaux
et
publications scientifiques

1929

1. **Variations de la répartition de l'Azote total non protéique dans les globules et le plasma en fonction de l'urée du sang.** (Avec P. Cristol et A. Puech). *C. R. Soc. Biol.*, t. 100, 531-533.

2. **Equilibre du chlore sanguin chez le sujet non azotémique et non acidosique.** (Avec P. Cristol et A. Puech). *Arch. de la Soc. des Scienc. Médic. et Biol. de Montp. et du Languedoc Méditer.*, 1929, t. X, 195-197.

3. **Modification de l'équilibre du chlore sanguin dans l'hyperazotémie et l'acidose d'origine rénale**(Avec P. Cristol et A. Puech). *Arch. de la Soc. des Scienc. Médic. et Biol. de Montp. et du Languedoc Méditer.*, 1929, t. X, 195-197.

4. **Répartition de l'azote total non protéique dans les globules et le plasma. Variations en fonction de l'Azotémie.** (Avec P. Cristol et A. Puech). *Arch. de la Soc. des Sciences Médic. et Biol. de Montp. et du Languedoc Méditer.*, 1929, t. X, 200-203.

5. **Dosage comparé des albumines plasmatiques par azotométrie et par réfractométrie.** (Avec P. Cristol et A. Puech). *Arch. de la Soc. des Scienc. Médic. et Biol. de Montp. et du Languedoc Médit.*, 1929, t. XI, p. 487.

6. **Répartition globulo-plasmatique de quelques constituants sanguins.** *Mémoire ayant obtenu le Prix Swiecicki.* Montpellier.

7. **A propos des rétentions chlorées sèches.** (Avec P. CRISTOL et A. PUECH). *Congrès de Médecine,* 1929, Montpellier.

1930

8. **Deux cas d'urémie convulsive avec rétention chlorée sèche et acidose intense.** (Avec VEDEL et VIDAL). *Arch. de la Soc. des Scienc. Médic. et Biol., de Montp. et du Languedoc Méditer.,* 1930.

9. **Hypochlorémie et azotémie.** (Avec VEDEL, VIDAL et Mme LONJON). *Arch. de la Soc. des Scienc. Médic. et Biol. de Montp. et du Languedoc Méditer.,* 1930.

10. **Quelques remarques sur la récolte et la conservation des urines en vue de l'analyse chimique.** *Revue Médic.,* Montpellier.

11. **Ce que le médecin peut demander au laboratoire de Chimie. Prélèvements. Quantité nécessaire, précautions à prendre.** *Revue Médicale,* novembre

12. **Sur la répartition entre les globules et le plasma sanguins de quelques non-électrolytes, envisagée du point de vue physico-chimique.** *Thèse de Doctorat en Médecine,* 8 novembre 1930, n° 4.

1931

13. **Sur une loi de répartition des non-électrolytes entre le plasma et les globules sanguins.** (Avec P. CRISTOL et A. PUECH). *Arch. de la Soc. des Scienc. Médic. et Biol. de Montp. et du Languedoc Méditer.,* 1931, t. 12 p. 26.

14. **De l'imperméabilité globulaire aux composés non protéiques dans l'intoxication urémique et de ses conséquences au point de vue pathogénique.** (Avec P. CRISTOL et A. PUECH). *Arch. de la Soc. des Scienc. Médic. et Biol. de Montp. et du Languedoc Méditer.,* 1931, t. 12, p. 66.

15. **Action de l'acide lactique à diverses concentrations sur les bicarbonates et les acétyl-acétates du sang.** (Avec P. Cristol). *Bull. Soc. Chimique de France,* 1931, t. 49, p. 132.

16. **Sur une loi de répartition des non-électrolytes entre le plasma et les globules sanguins. Imperméabilité globulaire et intoxication urémique.** (Avec P. Cristol et A. Puech). *La Presse Médicale,* 1931, n° 34, p. 617-619.

17. **Quelques points intéressants de chimie sanguine dans un cas d'éclampsie.** (Avec P. Cristol et A. Puech). *Arch. de la Soc. des Sciences Médic. et Biol. de Montp. et du Languedoc Médiler.,* 1931. Séance du 27 mars.

18. **Sur la répartition des bicarbonates entre le sang et le liquide céphalo-rachidien.** (Avec P. Cristol). *Soc. Chimique de France. Section de Montp.* Séance du 17 avril 1931.

19. **La polypeptidémie dans les néphrites avec azotémie, l'urémie toxique et l'anurie. Résultats de six années d'expérience.** (Avec P. Cristol et A. Puech). *Soc. des Scienc. Médic. et Biol. de Montp. et du Languedoc Médiler.,* 1931. Séance du 24 avril.

20. **Contribution à l'étude de l'équilibre hémo-rachidien des bicarbonates. — I. Le chimisme hémo-méningé de la réserve alcaline chez les sujets normaux.** (Avec P. Cristol). *Soc. des Scienc. Médic. et Biol. de Montp. et du Languedoc Médiler.* Séance du 24 avril.

21. **La polypeptidémie dans les rétentions azotées. Revue générale.** (Avec P. Cristol et A. Puech). *Gazette des Hôpitaux,* 1931, n° 49, 29 juin, p. 959-962; n° 51, 27 juin p. 999-1004.

22. **Urémie rapidement mortelle avec faible azotémie, chloropénie et augmentation de la réserve alcaline, acétonurie et hyperpolypeptidémie.** (Avec Puech, Vidal, Dufoix). *Soc. des Scienc. Médic. et Biol. de Montp. et du Languedoc Médiler.,* décembre 1931.

23. **Néphrose lipoïdique chez un nourrisson de onze mois.** (Avec Leenhardt Chaptal, Dufoix). *Société de Pédiatrie de Paris,* 7 juillet 1931.

24. **Deux cas de néphrose lipoïdique chez l'enfant.** (Leenhardt, Chaptal, Dufoix). *Soc. des Scienc. Médic. et Biol.,* 21 juillet 1931.

1932

25. **Note sur l'emploi de filtres en verre poreux d'Iéna dans les procédés de microdosage de l'urée du sang.** (Avec P. Cristol). *Arch. de la Soc. des Scienc. Médic. et Biol. de Montp. et du Languedoc Méditer.,* 1932, t. XIII, p. 203.

26. **Le chimisme hémo-rachidien des bicarbonates dans les diverses méningites.** (Avec P. Cristol). *Arch. de la Société des Scienc. Médic. et Biol. de Montp. et du Languedoc Méditer.,* 1932, t. XIII, p. 216.

27. **Le chimisme hémo-rachidien des bicarbonates dans la céto-acidose.** (Avec P. Cristol). *Arch. de la Soc. des Sciences Médic. et Biol. de Montp. et du Languedoc Méditer.,* 1932, t. 13, p. 219.

28. **Influence de la concentration plasmatique de quelques substances organiques sur leur répartition entre les globules et le plasma sanguin.** (Avec P. Cristol). *Soc. de Chimie Physique. Section de Montp.* Séance du 21 avril 1932.

29. **Application à la technique crénothérapique (diagnostic, pronostic, traitement) des épreuves de l'ammoniurie et de l'excrétion acide provoquée.** (Avec G. Giraud). *Gazette Médic. de France,* numéro spécial, avril 1932. *Les stations thermales françaises.*

30. **Influence des traitements radiothérapiques et curiethérapiques sur les protéides du sérum sanguin des cancéreux.** (Avec P. Cristol et Bassaget). *Soc. Médic. et Biol. de Montp. et du Languedoc Méditer.,* séance du 9 décembre 1932.

1933

31. **L'indoxylémie, test d'insuffisance rénale ; sa valeur séméiologique.** (Avec G. Giraud et Mlle Giraud). *Journal Médical Français*, juillet 1933.

32. **Sur l'autoprotidolyse aseptique lente.** (Avec P. Cristol et L. Julien). *Bull. Soc. Chimique de France. Section de Montpellier*, 11 mai 1933.

1934

33. **Les prélèvements de sang en vue des analyses chimiques.** (Avec P. Cristol). *Montp. Médical*, juin 1934.

34. **Urines. Interprétation des résultats analytiques.** (Avec P. Cristol). *Fiches de pratique médicale. Mise au point* 1934. Administration: 15, boulevard Baudoin, Bruxelles.

1935-1936

35. **L'imperméabilité globulaire aux composés azotés non protéiques du sang dans l'insuffisance surrénale expérimentale.** *Arch. de la Soc. des Sciences Médic. et Biol. de Montp. et du Lang. Méditer.*, 1936. Séance du 13 mars.

36. **Erythrodermie et polynévrite arsenicale consécutives à un traitement thermal non surveillé. Présence dans les squames d'arsenic en quantité considérable.** (Avec Margarot et P. Rimbaud). *Arch. de la Soc. des Sciences Médic. et Biol. de Montp. et du Lang. Méditer.*, 1936. Séance du 20 mars.





III

EXPOSÉ SOMMAIRE DES PRINCIPALES RECHERCHES SCIENTIFIQUES

Chimie analytique appliquée à la clinique

FILTRES EN VERRE POREUX ET DOSAGE DE L'URÉE

Note sur l'emploi des filtres en verre poreux d'Iena dans les procédés de microdosage de l'urée du sang. (Avec P. CRISTOL). *Arch. de la Soc. des Scienc. Méd. et Biol. de Montp. et du Languedoc Méditer.*, 1932, t. XIII, p. 203.

Au cours des années 1929-1930, en étudiant la répartition des constituants azotés non protéiques entre le plasma et les globules sanguins, nous avons essayé d'utiliser les filtres en verre poreux (Shott. G. 3) pour recueillir le précipité de dixanthylurée, au cours du microdosage de l'urée dans le sang par la méthode de A. Boivin.

Nos essais ont porté sur des sérums et sur des solutions titrées d'urée (Urée pure de de Haen). Nous avons été obligés d'abandonner l'usage de certains filtres qui nous occasionnaient des erreurs considérables égales ou même supérieures à celles signalées par J. Robert (*Bulletin Soc. Chim. Biol.*, 1931, t. 13, p. 1178).

Protéines du plasma

Dosage comparé des albumines plasmatiques par azotométrie et par réfractométrie. (Avec P. Cristol et A. Puech). *Arch. de la Soc. des Scienc. Médic. et Biol. de Montp. et du Languedoc Médiler.*, 1929, t. XI, p. 487.

Dans un certain nombre de cas, nous avons apprécié le taux des protéines plasmatiques par réfractométrie à l'aide de l'appareil de Pulfrich-Reiss et par azotométrie.

Comme Guillaumin, nous pensons que seule la méthode de dosage de l'azote ou celle de la pesée, nous donne une valeur acceptable de la protéinémie.

La réfractométrie donne des chiffres souvent aberrants. La différence est de 10 à 14 gr. 0/00 en moyenne.

La méthode réfractométrique doit donc être rejetée par suite des causes d'erreurs multiples qui lui sont inhérentes. Les résultats sont conformes à ceux qu'ont obtenus les divers auteurs qui ont étudié la question, Ch. O. Guillaumin, Wahl et Mlle Laurencin (*Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1929, t. XI, p. 387) en particulier, et ont été confirmés par A. Grigaut, A. Boutroux et A. Codounis (*Ibid.*, 1930, t. XII, p. 20).

Réserve alcaline

Action de l'acide lactique à diverses concentrations sur les bicarbonates et les acétyl-acétates du sang. *Soc. Chim. de France. Section Montp.*, 19 décembre 1930.

Le Professeur P. Cristol a montré en 1929 qu'en extrayant par l'acide sulfurique à 5 % le CO^2 total du plasma pour doser la réserve alcaline avec l'appareil gazométrique, par la méthode de D. D. Van Slyke, dans le sang de diabétiques acétonémiques, on décarboxyle en outre une partie dc l'acide acétylacétique du plasma. Cette décarboxylation est d'ailleurs bien plus complète avec la techniquc et l'appareil de Lescœur et Mlle Manjean. Nous avons essayé d'autres acides pour savoir si dans les conditions de la technique de Van Slyke nous pourrions avec l'un d'entre eux obtenir une décomposition des bicarbonates sans décarboxylation de l'acide acétyl-acétique. Avec l'acide lactique employé en solution, de titre 0,5 N, 0,66 N, et N, le chiffre de la réserve alcaline a été le même qu'avec SO^4H^2 à 5 %.

Dans le sang des diabétiques nous avons de même observé avec l'acide lactique une décarboxylation de l'acide acétyl-acétique égale à celle obtenue dans les mêmes conditions avec l'acide sulfurique à 5 %.

CHIMIE PHYSIOPATHOLOGIQUE

EQUILIBRES GLOBULO-PLASMATIQUES

Depuis 1928, nous avons entrepris une série de recherches sur les équilibres globulo-plasmatiques du sang en physiopathologie. Ces recherches ont fait en partie l'objet de notre thèse inaugurale de Doctorat en Médecine.

Elles portent sur la répartition entre le plasma et les globules des volumes globulaires et plasmatiques, des protéines totales, de l'azote total non protéique, des polypeptides de l'urée, de l'acide urique, de la créatinine et du chlore. De nombreux dosages pratiqués sur le sang des sujets normaux ou atteints d'affections variées nous ont permis de dégager certaines relations intéressantes.

I. — Répartition globulo-plasmatique du chlore

Equilibre du chlore sanguin chez le sujet non azotémique et non acidosique. (Avec P. Cristol et A. Puech). *Arch. de la Soc. des Scienc. Médic. et Biol. de Montp. et du Languedoc Méditer.*, 1929, t. X, p. 195.

Modification de l'équilibre du chlore sanguin dans l'hyperazotémie et l'acidose d'origine rénale. (Avec P. Cristol et A. Puech). Ibid., p. 195.

A propos des rétentions chlorées sèches (Avec P. Cristol et A. Puech). *Congrès de Médecine,* Montpellier, 1929.

De nombreux dosages de chlore dans les globules et le plasma sanguin nous ont permis de montrer que l'hyperazotémie s'accompagne assez souvent d'hyperchlorémie en majeure partie plasmatique, surtout, semble-t-il, entre 1 et 2 gr. Les constatations de Laudat (*Soc. de Biol.,* t. C, p. 33), basées sur un très grand nombre de dosages, se rapprochent des nôtres. Il n'existe pas de rapport bien net entre les chiffres des chlorémies plasmatique et globulaire, et les modifications de la réserve alcaline.

Une réserve alcaline abaissée, peut notamment exister avec une chlorémie globulaire normale, basse ou plus ou moins élevée.

L'étude des rapports des chlorures du sang nous montre que le rapport $\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}}$ oscille, à l'état normal, autour de 0,50 (entre 0,47 et 0,54) — le même rapport considéré par litre de sang oscille autour de 0,32 (entre 0,28 et 0,35). Mais il y a des différences assez étendues, de telle sorte que nous avons trouvé des chiffres extrêmes de 0,40 et 0,65 pour le premier, et 0,116 et 0,62 pour le second. A l'état pathologique le rapport peut rester normal, mais ses variations sont fort étendues. Un fait presque constant, est de voir l'abaissement de la réserve alcaline s'accompagner de rapports bas, en particulier du rapport relatif, considéré par litre de sang.

Si au lieu de considérer les chiffres analytiques, on en fait la synthèse, et que l'on suive chez un même malade les variations des chlorémies globulaire et plasmatique, de l'azotémie et de la réserve alcaline, on s'aperçoit que, d'une façon générale, l'abaissement de cette dernière coïncide avec un abaissement des chlorémies, plus particulièrement de la chlorémie globulaire, et par conséquent des rapports chlorurés.

Nos résultats sont tout à fait contraires à ceux qu'ont obtenus Blum et ses collaborateurs, mais ils ont été souvent confirmés par de nombreux auteurs.

II. — Répartition globulo-plasmatique des non-électrolytes

Variations de la répartition de l'azote total non protéique dans les globules et le plasma en fonction de l'urée du sang. (Avec P. Cristol et A. Puech). *C. R. Soc. Biol.*, 1929, t. C, p. 531.

Répartition de l'azote total non protéique dans les globules et le plasma. Variations en fonction de l'azotémie. (Avec P. Cristol et A. Puech). *Arch. de la Soc. des Scienc. Médic. et Biol. de Montp. et du Languedoc Méditer.*, 1929, t. X, p. 200.

Sur une loi de répartition des non-électrolytes entre le plasma et les globules sanguins (Avec P. Cristol et A. Puech). *Ibid.*, 1931, t. XII, p. 26.

Sur une loi de répartition des non-électrolytes entre le plasma et les globules sanguins. Imperméabilité globulaire et intoxication urémique. (Avec P. Cristol et A. Puech). *La Presse Médicale*, 1931, n° 34, p. 617.

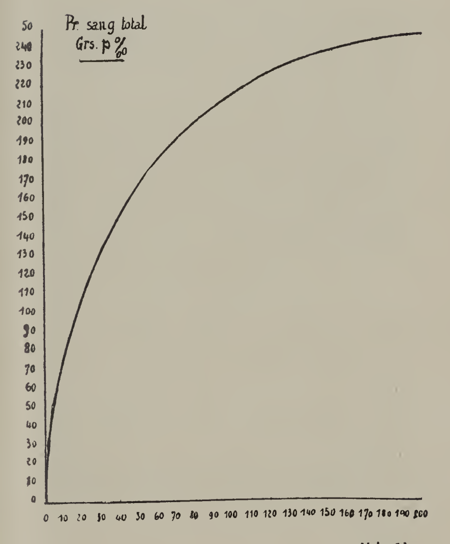
Influence de la concentration plasmatique de quelques substances organiques sur leur répartition entre les globules et le plasma sanguins. (Avec P. Cristol). *Soc. de Chimie Physique. Section de Montp.* Séance du 21 avril 1932.

Sur la répartition entre les globules et le plasma sanguins de quelques non-électrolytes envisagée du point de vue physico-chimique. *Thèse de Doctorat en Médecine*, 1930, n° 4.

I. — Il existe entre les divers non-électrolytes du sang (globules) (ou Gl) et plasma (ou Pl) une relation définie que nous avons pu parfois traduire en équation et d'après laquelle la variation d'un constituant quelconque influe d'une manière indubitable sur tous les autres constituants.

Courbe I

Concentration des Protéines du Sang total
en fonction du Rapport $\frac{\text{Vol. Gl.}}{\text{Vol. Pl.}}$



II. — Nos dosages nous ont montré les faits suivants : le taux des protéines du sang total exprimé en grammes et par litre, est donné par la formule :

$$\text{Pr. sang total} = \frac{\text{r Pr Gl} + \text{Pr Pl}}{\text{r} + 1}$$

(r désignant la valeur du rapport $\frac{\text{Volume globulaire}}{\text{Volume plasmatique}}$ Pr Gl le taux des protéines globulaires, Pr Pl le taux des protéines plasmatiques, exprimés en grammes et par litre).

Si nous comparons la variation de Pr sans total en fonction de r, nous voyons r augmentant, les protéines du sang total s'élevant.

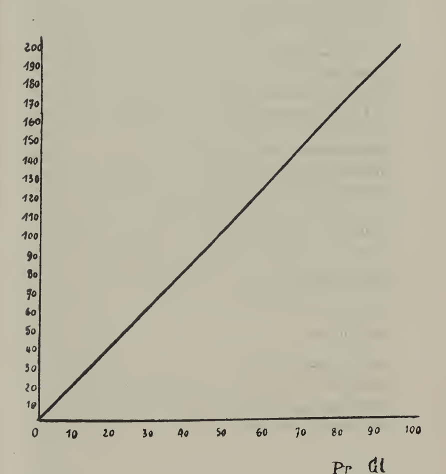
La courbe représentant ces variations a sa concavité tournée vers l'axe des abscisses (valeur de r), elle s'élève très rapidement pour les valeurs de r variant de 0,30 à 1,00. Mais lorsque r varie de 1 à 2, la concavité de la courbe paraît beaucoup plus marquée.

III. — Le rapport $\frac{\text{Protéines globulaires}}{\text{Protéines plasmatiques}}$ pour un litre de sang (représenté par $\text{R} = \frac{\text{Pr Gl}}{\text{Pr Pl}} \times \text{r}$) varie dans le même sens que le rapport $\frac{\text{Volume glob.}}{\text{Volume plasmat.}}$ Il y a donc proportionnalité entre le volume et les protéines.

Le graphique exprimant ces variations, les valeurs de r étant en abscisses, et celles de R en ordonnées, est

Courbe II

Rapport $\frac{Vol.Gl}{Vol.Pl}$ en fonction du Rapport $\frac{Pr.Gl}{Pr.Pl}$



sensiblement une ligne droite. Ce qui peut se représenter par l'équation R = K r.

K désigne une constante, donc $\frac{Pr\ Gl}{Pr\ Pl} = K$, ce qui exprime que les protéines globulaires sont directement proportionnelles aux protéines plasmatiques.

A un taux de protéines plasmatiques élevé, correspond un taux de protéines globulaires élevé ; connaissant un de ces éléments nous pouvons approximativement calculer l'autre.

IV. — Si nous considérons la teneur en eau du sang total, on voit que plus l'hydrémie augmente, plus l'azotémie augmente, d'où une relation évidente entre les protéines et l'urée. Ainsi, pour les azotémies variant entre 0,30 à 5,45, nous voyons schématiquement l'hydrémie passer de 751 à 922 0/00.

V. — D'autre part, il existe une relation nette entre la répartition globulo-plasmatique de l'azote total non protéique et la rétention uréique. L'azote total non protéique des globules (N. T. G.) s'abaisse d'autant plus, par rapport à celui du plasma (N. T. P.) que l'azotémie est plus élevée ; autrement dit le rapport $\frac{N.\ T.\ G.}{N.\ T.\ P.}$ est inversement proportionnel au chiffre de l'azotémie : *a*) pour des azotémies inférieures à 0,45 0/00 il est supérieur à 2, soit 2,50 à 2,25 en moyenne ; *b*) pour des azotémies entre 0,45 et 1 gr., il diminue progressivement de 2 à 1,50 ; *c*) il s'abaisse encore de 1,50 à 1, entre 1 gr. et 2,50 d'azoté-

mie ; *d)* au-dessus de ce chiffre d'azotémie, le taux de l'azote non protéique devient plus faible dans les globules que dans le plasma. Le rapport est inférieur à 1.

VI. — Les résultats de S. Nikolitch pour « l'acide urique total », ainsi que les nôtres, montrent une relation identique pour la répartition de ce composé par rapport à « l'acide urique total plasmatique ».

VII. — Il en est de même d'ailleurs de la répartition de la créatinine entre le plasma et les globules, ainsi qu'il ressort des chiffres cités dans la thèse de Boukovala.

VIII. — L'amino-acidémie est, ainsi que la plupart des auteurs l'indiquent, essentiellement plasmatique, mais nos résultats montrent que la répartition de l'azote aminé dans le sang, se fait d'autant plus en faveur du plasma que l'amino-acidémie plasmatique est élevée. Nous apportons à l'appui de cette opinion les résultats de H. S. Wu ainsi que les expériences d'hyperamino-acidémie expérimentale de J. Trivas.

IX. — L'urée suit la même loi, et sa répartition dans les globules par rapport au plasma est d'autant plus faible que l'uréoémie plasmatique est plus élevée, ainsi qu'il ressort de nos chiffres et de ceux de Folin et Wu.

X. — A part quelques irrégularités tenant au mode et au lieu de production des polypeptides, ceux-ci suivent la même loi des répartitions que les autres composés.

XI. — Il est curieux de remarquer, d'après l'examen des chiffres d'auteurs différents, que le glucose a une répartition commandée, dans les différentes espèces animales, uniquement par les phénomènes de concentration dont nous nous sommes occupés. La répartition globulo-plasmatique du glucose n'est donc pas une question de « races » des hématies, et tient uniquement à la concentration plasmatique du glucose.

Enfin il est non moins curieux de remarquer que, malgré des différences physico-chimiques essentielles, le cholestérol se répartit entre les globules et le plasma de la même manière que les non-électrolytes.

En résumé, et comme conclusion pratique, nous pouvons dire que lorsque les substances azotées en particulier sont retenues dans le sang dans le cas de néphrite azotémique, leur taux augmente surtout dans le plasma, et beaucoup moins dans les globules. En somme plus la rétention azotée s'aggrave, plus les globules deviennent imperméables aux constituants azotés non protéiques, que ceux-ci proviennent de l'imperméabilité rénale ou de troubles du métabolisme.

On peut admettre, en transportant l'expérience de Clowes, que tout épithélium sécréteur est fonction, au point de vue sélection et travail, de la composition physico-chimique de liquide qui fournira la sécrétion ; on doit admettre encore que ce liquide — en l'espèce le plasma — est dans la néphrite urémigène de plus en plus concentré en non-électrolytes non protéiques.

Il est évident, dès lors que la sécrétion rénale se fera d'autant moins bien que ce liquide aura une nouvelle composition, par suite d'une mauvaise sécrétion, et que, d'autre part, les produits de déchets non éliminés, retentiront d'autant plus sur la perméabilité cellulaire et sur les troubles du métabolisme qui en résulteront.

Ainsi peut s'expliquer le cercle vicieux qui, de l'imperméabilité rénale, conduit à l'urémie.

Cette loi de répartition globulo-plasmatique s'applique aussi à l'acide lactique et aux orthophosphates minéraux du sang. Ces faits ont été étudiés par le Docteur J. Dulcy pour l'acide lactique, et par le Docteur J. Cayla pour les orthophosphates minéraux.

Chez les sujets normaux, le taux moyen de l'acide lactique est de 19 cgr. 2, le rapport :

$$\frac{\text{acide lactique globulaire}}{\text{acide lactique plasmatique}}$$

est égal à 1,86 ; lorsque la teneur en acide lactique augmente (de 30 cgr. à 38 cgr.), le rapport diminue graduellement, et prend les valeurs correspondantes de 1,60 à 1,42.

Pour les orthophosphates minéraux du sang, lorsque la concentration des phosphates augmente dans le sang, elle augmente d'une façon plus considérable dans le plasma que dans les globules ; à une concentration plasmatique faible (hypophosphatémie plasmatique) correspond un rapport :

$$\frac{\text{orthophosphates minéraux globulaires}}{\text{orthophosphates minéraux plasmatiques}}$$

élevé (de 1,5 à 2,5). A une concentration moyenne, un rapport moyen (de 1 à 1,3) ; à une concentration élevée, un rapport bas (0,50 à 0,60).

ETUDES SUR LE CHIMISME HEMO-MENINGE

Sur la répartition des bicarbonates entre le sang et le liquide céphalo-rachidien. (Avec P. Cristol). *Soc. Chim. de France. Section de Montpellier.* Séance du 17 avril 1931.

Contribution à l'étude de l'équilibre hémo-rachidien des bicarbonates. — I. Le chimisme hémo-méningé de la réserve alcaline chez les sujets normaux. (Avec P. Cristol). *Soc. des Scienc. Médic. et Biol. de Montp. et du Languedoc Méditer.*, 1931. Séance du 24 avril.

Le chimisme hémorachidien des bicarbonates dans les diverses méningites. (Avec P. Cristol). *Arch. de la Soc. des Scienc. Médic. et Biol. de Montp. et du Languedoc Méditer.*, 1932, t. XIII, p. 216.

Le chimisme hémorachidien des bicarbonates dans les céto-acidoses. (Avec P. Cristol). *Ibid.*, 1932, t. XIII, p. 219.

En 1907, le Professeur E. Derrien a montré que la répartition des substances dialysables sans tropisme spécial, se fait entre le sang et le liquide céphalo-rachidien suivant une loi simple. Une telle substance aurait dans le liquide céphalo-rachidien une concentration proportionnelle à sa concentration dans le sang (plasma sanguin) et inversement proportionnelle à la racine carrée de la concentration isotonique:

$$Cr = K \frac{S}{\sqrt{I}}$$

K est une constante pour laquelle Derrien a proposé le nom de constante hémo-méningée.

Nos propres recherches nous ont permis de confirmer ces faits, et d'étendre cette loi aux bicarbonates.

Chez les sujets normaux, le rapport $\frac{Cr}{S}$ pour les bicarbonates est toujours voisin sinon égal au chiffre théorique qui est dans ce cas égal à 1,0.

Le chimisme hémorachidien des bicarbonates dans les diverses méningites

Les leucocytes contenus dans le liquide céphalorachidien au cours de ces infections, sécrètent des diastases qui font fermenter le glucose qui s'y trouve avec production d'acide lactique. Nous savons, d'autre part, que l'acide lactique est un acide capable de décomposer *in vitro* les bicarbonates. Il est donc intéressant d'étudier ce que devient le rapport $\frac{CO^2Cr}{CO^2S}$ dans ce cas. On voit par nos chiffres que plus la réaction leucocytaire est forte, plus le rapport $\frac{CO^2Cr}{CO^2S}$ est bas. D'autre part, dans les quelques cas où nous avons pu effectuer simultanément le chimisme hémoméningé du glucose et celui des bicarbonates, on peut noter un parallélisme frappant de leur abaissement. Cela tient à ce que la quantité de bicarbonates décomposée est proportionnelle à la quantité de glucose transformée en acide lactique.

TABLEAU N° 1.

DIAGNOSTICS	SANG		LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN					$\frac{CO^2\ Cr}{CO^2\ S}$	$\frac{Glucose\ C^r}{Glucose\ S}$
.	Glucose grs °/°°	CO^2 cm^3 %	Albumine grs °/°°	Glucose grs °/°°	CO^2 cm^3 %	Nageotte élém. par m/m^3	Acétone		
Méningite puriforme aseptique .	1,50		0,90	0,63		100	0		0,42
		38,8			33,1		0	0,85	
		51,4	0,20		48,6		0	0,94	
Méningite à entérocoques......			2,20	0,40	42,8	plus de 450	+		
		49,4	2,21	0,24	40,9	id.	traces	0,82	
	1,07	49,4	2,40	0,30	40,8	id.	id.	0,82	0,28
Méningite à Méningocoques A .			0,60	0,22					
	1,60	54,0	0,70	0,12	34,9	innombrables	0	0,64	0,075
Syphilis nerveuse		51,6	0,80		51,6	3,6	0	0,94	
Méningite à pneumocoques			2,20						
		48,7	2,00		25,5	plus de 2.000	0	0,52	
Méningite tuberculeuse	1,50	51,6	2,50	0,37	39,1	100	traces	0,75	0,24

Le chimisme mémorachidien des bicarbonates dans les céto-acidoses

Le rapport $\frac{CO^2Cr}{CO^2S}$ est abaissé dans les céto-acidoses et cela d'autant plus qu'il y a plus d'acétone.

Dans le cas de céto-acidose par acide acétyl-acétique, la réserve alcaline du sang ne peut être dosée correctement par l'appareil de Van-Slyke parce que l'acide sulfurique employé pour décomposer les bicarbonates et en libérer le CO^2, décarboxyle, en même temps l'acide acétyl-acétique dont le CO^2, mis en liberté, vient augmenter artificiellement le taux de la réserve alcaline. D'autre part, le liquide céphalo-rachidien s'il contient dans ces cas de l'acétone, ne contient de l'acide acétyl-acétique que tout à fait exceptionnellement, et en très petite quantité. Dans ces

TABLEAU N° 2

Diagnostics	Sang	Liquide Céphalo-Rachidien			$\frac{CO^2Cr}{CO^2S}$
	CO^2 cm³ %	Albumine grs ⁰/₀₀	CO^2 cm³ %	Acétone	
Coma diabétique	86,20		56,0	+++++	0,64
Diabète grave	35,2		32,3	++	0,91
Paraplégie	52,6	0,30	49,7	+	0,94
Tabès	68,7	0,18	61,1	+++	0,88
Céphalées	52,6	0,15	48,7	+	0,92
Crises épileptiques	58,4	0,25	51,6	++	0,88

conditions, la réserve alcaline du L. C. R. est bien plus intéressante à doser que la réserve alcaline sanguine.

Des deux causes d'abaissement du rapport $\frac{CO^2Cr}{CO^2S}$ l'une existant dans les méningites, est due à une lacto-acidose locale (variation de Cr indépendante de K et de S), l'autre, propre aux céto-acidoses, semble provenir de la décarboxylation de l'acide acétyl-acétique par les plexus choroïdes.

LES ŒDEMES
AVEC DESEQUILIBRE LIPIDO-PROTEIDIQUE

Les œdèmes avec déséquilibre lipido-protéidique. (Avec Maurice Dufoix). *Thèse Doctorat en Médecine.* Mention très honorable, échange, concours.

Néphrose lipoïdique chez un nourrisson de onze mois. (Avec Leenhard, Chaptal, Dufoix). *Soc. de Pédiatrie de Paris,* 7 juillet 1931.

Deux cas de néphrose lipoïdique chez l'enfant. (Avec Leenhardt, Chaptal, Dufoix). *Soc. des Scienc. Médicales et Biol.,* 21 juillet 1931.

En 1930, dans la clinique des maladies des enfants et d'hygiène du premier âge de M. le Professeur Leenhardt, nous avons eu l'occasion d'observer chez deux enfants des signes cliniques et humoraux les plus caractéristiques du syndrome dit « néphrose lipoïdique ». Ces deux cas nous ont amené à étudier « les œdèmes avec déséquilibre lipido-protéidique de l'enfant ».

Ce travail, dont nous donnons ici les conclusions, a fait l'objet de la thèse inaugurale de M. Dufoix.

Le syndrome peut être mis en évidence chez l'enfant :

1° *Dans la néphrose lipoïdique vraie* ou maladie d'Epstein, affection très rare, si elle existe ; le syndrome œdèmes et déséquilibre lipido-protéique y atteindrait le maximum d'intensité.

Nous n'avons, pour notre part, jamais observé la néphrose lipoïdique vraie de l'enfant, telle que l'a conçue Epstein, et telle que l'admet, sans conteste, l'école germano-américaine.

Quelques auteurs en France paraissant seulement avoir retrouvé le syndrome avec tous ses caractères à l'état de pureté, il ne peut être question, à l'heure actuelle, d'opinions définitives.

2° *Dans les néphrites aiguës ou chroniques.* — On observe alors une très grande diversité de manifestations pathologiques, qui en fait, aboutissent à ceci : un tableau clinique de néphrite hydropigène et un syndrome humoral de néphrose lipoïdique surajouté. Les troubles lipido-protéidiques constatés au cours des néphrites de l'enfance n'apparaissent pas toujours comme une cause d'aggravation et d'irréductibilité des œdèmes.

3° *Dans les troubles de la nutrition par erreurs alimentaires, et les états de carences multiples du nourrisson et du jeune enfant.* — Le syndrome œdèmes et déséquilibre lipido-protéidique y revêt un type clinique tout à fait spécial.

Il peut exister toutes les formes de transition entre la néphrose lipoïdique vraie du nourrisson dont l'existence n'est pas encore prouvée d'une façon certaine, et les œdèmes par carences alimentaires ; ces derniers fréquemment observés dans la première enfance, ne sont souvent que l'expression d'un déficit protéique important.

Quelle que soit la physionomie pathologique des œdèmes, la connaissance des troubles de l'équilibre lipido-protéique vient apporter un élément capital du point de vue du pronostic des diverses manifestations œdémateuses de l'enfant.

ETUDE DE CERTAINS COMPOSES AZOTES DU SANG AU COURS DE L'INSUFFISANCE SURRENALE EXPERIMENTALE

Avec notre ami le Docteur Gondart nous avons entrepris depuis 1933 l'étude de la genèse de l'insuffisance surrénale, une partie de nos résultats a été publiée dans la thèse inaugurale de Aimé Mialhe ; nous continuons actuellement ce travail qui fera dans peu de temps l'objet d'un mémoire.

Nous résumons une partie de nos recherches en insistant auparavant sur les techniques opératoires employées.

Techniques opératoires

L'injection de somnifène intraveineux (1/3 de cc. par kilog), après injection préalable de morphine,

étant une anesthésie trop choquante, nous avons dû l'abandonner pour utiliser l'anesthésie à l'éther. Avant l'inhalation d'éther, nous injections de la morphine, mais ayant observé que les animaux surrénalectomisés paraissaient plus sensibles à la morphine, nous avons rapidement abandonné l'emploi de la morphine, malgré qu'en l'absence de celle-ci, une plus grande dose d'éther soit nécessaire.

Dans nos anesthésies à l'éther, nos animaux se réveillent aussitôt après l'intervention. Nous avons rejeté le chloroforme par crainte de la syncope adrénalino-chloroformique.

Techniques chirurgicales

Les interventions chirurgicales sont pratiquées par le Docteur Gondart de la façon suivante :

« Les deux capsules sont enlevées suivant le même procédé. La glande est abordée par la voie lombaire, ce qui entraîne un choc moindre que la laparotomie médiane ou latérale. Nous pratiquons une incision de quatre travers de doigts, partant de l'angle costo-vertébral et suivant à peu près la bissectrice de cet angle.

Les formations vasculo-nerveuses du douzième paquet intercostal et de la première paire lombaire sont généralement sectionnées si leur écartement ne permet pas un jour suffisant. Il importe, dès ce moment, de pratiquer une hémostase très soigneuse de la paroi ; sinon l'hémorragie gênera considérablement les temps suivants.

La glande droite adhère étroitement, dans la majorité des cas, à la veine-cave inférieure : il faut donc pratiquer un prudent décollement. Le tronçon veineux capsulo-cave, ayant quelques millimètres de longueur au maximum, et perdu au milieu d'adhérences vasculo-glandulaires, est alors d'une découverte délicate.

Plus facile est la dissection de la veine lombo-capsulaire et sa ligature avant le hile de la surrénale ; la ligature du tronçon capsulo-cave permet alors la libération de la glande d'avec la veine-cave.

Restent alors les diverses formations vasculo-nerveuses qui retiennent la glande à la paroi. Le simple arrachement de ces vaisseaux et nerfs, permet la libération définitive de la glande ; il s'ensuit une petite hémorragie durant quelques minutes qui s'arrête spontanément, rendant par conséquent inutile la ligature systématique de ces dernières formations.

A gauche, l'intervention est beaucoup plus facile, car l'accès sur la capsule à enlever est bien plus rapidement obtenu. Parfois la glande est étroitement adhérente à la veine rénale gauche. A un examen superficiel, la veine surrénale gauche paraît se jeter dans celle-ci, reproduisant la disposition anatomique rencontrée chez l'homme : il n'en est rien, et une dissection attentive montre le trajet de la veine surrénale gauche jusqu'à la veine-cave où elle se jette. Il sera plus commode de pratiquer ici la ligature du segment vasculaire efférent, sa longueur étant de 1 à 2 centimètres. La particularité la plus intéressante de la surrénale gauche est le tronc nerveux important

qu'elle reçoit par son pôle supérieur, sur le bord interne, et qui doit être sectionné aux ciseaux. Parfois aussi un vaisseau veineux assez important pour nécessiter une ligature, accompagne le tronc nerveux.

Nous fermons la paroi par une suture à points séparés.

Soins post-opératoires

Immédiatement après l'intervention, les animaux sont réchauffés et mis dans une cage aménagée à cet effet. A cause de la longueur de l'anesthésie, les chiens endormis au somnifène sont suivis de très près, après l'intervention et soigneusement réchauffés dans les premières heures qui la suivent.

Les chiens opérés ne reçoivent aucun aliment dans les 10 heures qui suivent l'intervention ; on leur permet seulement de l'eau dès qu'ils veulent boire. Lorsque les animaux ont pu manger après la décapsulation, nous les avons mis strictement à un régime mixte avec prédominance hydrocarbonée.

Il ne reste plus alors qu'à pratiquer aux moments favorables suivant l'état du chien, qui est alors suivi très attentivement jusqu'à sa mort, les prélèvements de sang successifs.

Après la mort de l'animal, l'autopsie nous permet toujours de constater que l'ablation des deux surrénales a été pratiquée correctement, qu'il n'y a pas eu de fragments glandulaires perdus dans la masse graisseuse et laissés en place, bref qu'il n'y a aucune

critique à adresser à la correction de l'exérèse glandulaire. Nous prélevons également un rein aux fins d'analyse histo-pathologique et nous assurons de l'absence de toute hémorragie et de toute lésion des organes qui auraient pu être atteints au cours de l'intervention. »

A. — Les composés azotés chez les chiens décapsulés

Les constituants azotés sont calculés par litre de sang, ou mesurés séparément par litre de plasma et de globules.

1° *Les variations des composés azotés rapportés au litre de sang.*

a) *Les protéines du sang total.* — Les protéines du plasma ont tendance à s'abaisser après la décapsulation ; nous notons une diminution d'environ 10 % chez les chiens 7, 8, 9. Chez le chien n° 10, qui a vécu 100 heures, les protéines s'abaissent durant les premières heures avec le maximum de 25 % vers la trentième heure. A partir de ce moment-là elles se relèvent, et vers la centième heure, elles ont repris à peu près leur taux primitif.

b) *L'indice hypobromite.* — L'urée a été dosée par l'hypobromite de soude (dans nos travaux en cours nous avons remplacé cette méthode de dosage par la technique au xanthydrol).

Chez tous les chiens décapsulés, il y a des élévations nettes atteignant 60 % quelques heures après

TABLEAU N° 3.

COMPOSÉS AZOTÉS DU CHIEN DÉCAPSULÉ PAR LITRE DE SANG.

N° du chien	Protéines gr.	Azote total gr.	Azote protéique gr.	Azote trichlorac. gr.	Azote phosphotungstique gr.	Indice polypeptidique gr.	Indice hypobromite gr.	OBSERVATIONS
7	163.06	26.537	26.091	0.444	0.386	0.058	0.56	Avant intervention et anesthésie.
id.	129.00	21.056	20.646	0.410	0.366	0.044		5 h. après fin de l'intervention.
id.	142.97	23.281	22.852	0.429	0.367	0.062	0.60	7 h. après fin de l'intervention.
8	204.19	33.076	32.677	0.347	0.284	0.062	0.46	Avant intervention et anesthésie.
id.	184.605	29.895	29.537	0.354	0.290	0.063	0.49	5 h. apr. fin de l'intervention en 1 temps.
id.	184.27	29.920	29.483	0.431	0.366	0.064	0.64	10 h. après fin de l'intervention.
9	170.10	27.453	27.217	0.233	0.210	0.022	0.38	Avant intervention et anesthésie.
id.	110.85	24.944	24.711	0.232	0.216	0.016	0.61	5 h. après 2e capsulectomie.
11	114.57	17.928	17.735	0.193	0.180	0.013	0.26	Avant 2e surrénalectomie et anesthésie.
id.	154.44	18.695	18.331	0.364	0.324	0.040	0.65	12 h. après 2e surrénalectomie.
10	222.89	35.864	35.642	0.917	0.026	0.32		
10	222.89	35.864	35.642	0.223	0.197	0.026	0.32	Avant 2e capsulectomie et anesthésie.
id.	185.39	29.776	29.620	0.156	0.139	0.017	0.26	8 h. après 2e surrénalectomie.
id.	181.40	29.346	29.117	0.268	0.237	0.031	0.51	20 h. après 2e surrénalectomie.
id.	164.74	26.751	26.372	0.380	0.323	0.057	0.76	31 h. après 2e surrénalectomie.
id.	»	»	»	0.466	0.376	0.090	0.91	55 h. après 2e surrénalectomie.
id.	203.77	33.299	32.620	0.682	0.585	0.097	1.21	80 h. après 2e surrénalectomie.
id.	219.93	36.010	35.190	0.820	0.709	0.111	1.61	98 h. après 2e surrénalectomie

l'intervention, et 500 % chez le chien n° 10 vers la centième heure de la survie. Cette élévation de l'azote hypobromite qui est constante, s'opère rapidement après la décapsulation et l'on peut dire qu'elle représente un des stigmates sanguins les plus précoces de l'insuffisance surrénale.

c) *Indice de polypeptidémie.* — Les polypeptides ont été dosés par la technique de P. Cristol (dosage de l'azote trichloracétique et dosage de l'azote phosphotungstique, la différence de ces deux résultats donnant le chiffre de l'azote polypeptidique).



Les résultats sont ici inconstants ; nous notons un abaissement chez un seul chien (n° 9) ; il ne varie pratiquement pas chez les chiens n°s 7 et 8 ; il s'élève beaucoup chez les chiens n°s 10 et 11. Pour la chienne n° 11, son accroissement dépasse celui de l'indice hypobromite (180 % et 118 %). Pour le chien n° 10, les deux indices se rapprochent dans leur élévation (430 % et 500 %). Chez le chien n° 10 (survie 100 heures), sept mesures d'azote polypeptidique et d'azote hypobromite montrent une élévation absolument parallèle de ces deux substances.

II. — *Les variations globulo-plasmatiques des composés azotés.*

Le rapport globulo-plasmatique :

a) *Des protéines et de l'indice de polypeptidémie.* — La répartition globulo-plasmatique des protéines et de l'indice de polypeptidémie, présente des physionomies différentes selon les chiens, et l'on ne peut en fixer brièvement l'allure.

b) *De l'indice hypobromite.* — Par contre, en ce qui concerne l'indice hyprobromite, chez tous les chiens, si l'on excepte le chien n° 8, chez lequel l'élévation de l'indice s'opère uniquement dans le plasma, on décèle cette hausse simultanément dans le plasma et les globules. Mais les chiffres que l'on obtient en dosant l'azote hypobromite plasmatique sont en général très largement supérieurs à ceux de l'azote globulaire ainsi que nous l'avons montré dans notre thèse à propos de la rétention azotée.

C'est ainsi que les déviations maxima de l'un et de l'autre sont pour le chien n° 9 : + 75 % et + 33 %, et pour le chien n° 10 : + 600 % et + 400 %.

III. — *Le volume globulo-plasmatique : ses rapports avec les protéides et les indices hypobromite et polypeptidique.*

a) *Les proportions respectives des globules et du plasma.* — Nous n'avons jamais observé chez nos animaux atteints d'insuffisance surrénale des concentrations du sang, nous sommes donc en contradiction avec Swingle et ses collaborateurs qui font de l'augmentation de la concentration du sang chez les animaux décapsulés un phénomène saillant de déficit cortico-surrénal.

Le chien n° 10 survivant 100 heures et fréquemment saigné nous met encore en contradiction avec Swingle. Il rapporte qu'une saignée de 30 à 50 cc. suffit rapidement à déclencher, chez un chien décapsulé ne présentant pas encore d'insuffisance, les symptômes de celles-ci. Pour lui l'animal sans cortex

TABLEAU N° 4.

COMPOSÉS AZOTÉS DU SANG CHEZ LE CHIEN DÉCAPSULES : TENEUR PLASMATIQUE ET GLOBULAIRE EN GRAMMES POUR 1 LITRE

N° des chiens	Rapp. G/P		Protéines		Azote total		Azote protéique		Azote trichlor. acétique		Azote phos-photungstiq.		Indice des Polypeptides		Indice hy-pobromite		OBSERVATIONS
	G	P	G	P	G	P	G	P	G	P	G	P	G	P	G	P	
7	44	56	291.37	62.25	47.28	10.24	46.62	9.96	0.660	0.276	0.570	0.242	0.090	0.034	0.80	0.45	Avant interv. en 1 temps et anest. morph.- somn.
id.	41	59	254.75	41.62	41.40	6.92	40.76	6.66	0.638	0.252	0.580	0.218	0.058	0.034			5 h. ap. fin de l'interv.
id.	42	58	263.62	55.31	42.84	9.12	42.18	8.85	0.652	0.268	0.572	0.220	0.080	0.048	0.87	0.45	7 h. ap. fin de l'interv.
8	48	52	373.75	47.68	60.20	8.04	59.80	7.63	0.396	0.302	0.224	0.224	0.046	0.078	0.48	0.45	Avant interv. en 1 temps et anest. morph.-somn.
id.	47	53	332.81	53.18	53.64	8.84	53.25	8.51	0.384	0.328	0.308	0.276	0.076	0.052	0.48	0.50	5 h. ap. fin de l'interv.
id.	56	44	286.0	54.81	46.20	9.20	45.76	8.77	0.432	0.430	0.356	0.380	0.076	0.050	0.48	0.85	10 h. apr. fin de l'int.
9	34	66	383.5	60.18	61.80	9.76	61.36	9.63	0.436	0.129	0.408	0.108	0.028	0.021	0.45	0.35	Avant 2e capsulectomie dans interv. en 2 temps et abesthésie à l'éther.
id.	32	68	319.95	76.56	51.60	12.40	51.19	12.25	0.408	0.144	0.392	0.128	0.016	0.016	0.60	0.62	5 h. apr. 2e capsulect.
11	38	62	185.56	62.62	30.62	10.15	30.33	10.02	0.290	0.135	0.278	0.120	0.012	1.015	0.30	0.25	Avant 2e capsulectomie dans interv. en 2 temps.
id.	41	59	189.43	62.56	30.82	10.27	30.31	10.01	0.510	0.260	0.482	0.216	0.028	0.044	0.65	0.65	12 h. apr. 2e capsulect.
																	Avant 2e capsulectomie dans inter. en 2 temps et anesthésie à l'éther.
10	44	56	399.37	84.37	64.20	13.68	63.90	13.51	0.300	0.164	0.275	0.142	0.025	0.022	0.40	0.27	6 h. apr. 2e surrénalect.
id.	36	64	401.25	64.0	64.44	10.36	64.21	10.24	0.228	0.120	0.210	0.102	0.028	0.018	0.38	0.21	20 h. — —
id.	34	66	373	82.75	60.37	13.48	60.04	13.24	0.324	0.240	0.290	0.210	0.034	0.030	0.57	0.49	31 h. — —
id.	37	62	350.62	55.62	56.52	9.28	56.12	8.90	0.396	0.372	0.324	0.322	0.072	0.050	0.75	0.76	55 h. — —
id.	34	66	542.5		87.36		86.81		0.452	0.474	0.316	0.410	0.136	0.064	0.91	0.90	55 h. — —
id.	36	64	470.62	53.75	76.06	9.28	75.38	8.60	0.672	0.688	0.562	0.602	0.110	0.076	1.21	1.21	80 h. — —
id.	35	65	501.93	68.18	81.22	11.74	80.31	10.91	0.812	0.827	0.670	0.737	0.142	0.090	1.60	1.62	98 h. — —

surrénal se trouve incapable de diluer son sang pour corriger les effets d'une hémorragie et les troubles circulatoires secondaires à la concentration sanguine, sont à la base des accidents de la décapsulation.

b) *Leurs rapports avec le taux des protéides.* — En général, il n'y a pas correspondance entre la concentration du sang et la concentration correspondante des protéines plasmatiques.

c) *Leurs rapports avec l'élévation de l'azote non protéique.* — L'école de Swingle prétend que l'accroissement de l'azote sanguin au cours de l'insuffisance surrénale expérimentale n'est pas un accroissement réel mais relatif, dépendant de la concentration du sang. Nos résultats nous font infirmer complètement cette opinion, puisque l'accroissement de l'indice hypobromite et de l'indice de polypeptidémie se produit graduellement, bien que, vers le milieu de la période de survie, il y ait une certaine dilution du plasma.

En conclusion, l'accroissement de l'azote dans le sang est bien un accroissement réel.

IV. — *Les relations entre l'élévation de l'azote non protéique du sang et les symptômes de l'insuffisance surrénale.*

Sans vouloir affirmer que les accidents de la décapsulation relèvent d'une élévation de l'azote, on est frappé de sa constance chez les animaux atteints d'insuffisance cortico-surrénale, et de son apparition précoce après l'opération.

L'urée, les polypeptides sont au moins des témoins

fidèles du déficit cortico-surrénal. Ce sont en tout cas des stigmates précoces et constants. Ils nous paraissent en effet beaucoup plus significatifs que l'hypoglycémie considérée par Britton et Silvette comme le signe humoral essentiel de l'insuffisance surrénale. Cette hypoglycémie est loin en effet d'être constante et chez les animaux décapsulés dans le laboratoire du Professeur Hédon, Gondard et Fréchinos, ne l'ont jamais rencontrée.

V. — *Quelle est la cause de l'accroissement des composés azotés du sang ?*

Deux faits particuliers dans nos recherches semblent pouvoir éclairer le mécanisme de l'élévation des composés azotés du sang :

a) Les lésions rénales constatées chez deux chiens ;

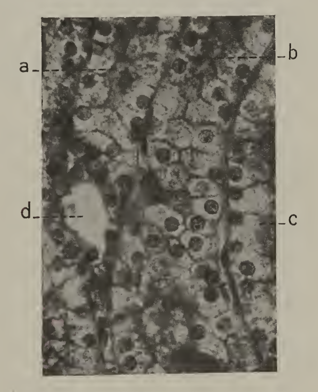
b) L'étude de la répartition globulo-plasmatique de l'azote protéique et non protéique.

a) *Lésions rénales.* — Chez deux animaux, le chien n° 10 et la chienne n° 11, nous avons prélevé les reins immédiatement après la mort en vue d'un examen anatomo-pathologique. Cet examen pratiqué par le Docteur Guibert, Chef de Laboratoire à la Faculté, a montré :

« 1° Dans les deux cas on observe des lésions interstitielles et parenchymateuses, qui intéressent d'une façon diffuse les substances corticales et médullaires des reins considérés.

« 2° Les lésions interstitielles sont caractérisées par de la congestion vasculaire ; à la fois glomérulaire et intertubulaire par une tendance à de l'œdème séro-

hématique, ou même à des suffusions sanguines dans les espaces intertubulaires et par une infiltration lymphocytaire, assez discrète du reste, autour des tubes urinifères et des glomérules de Malpighi.



Microphotographie non retouchée d'un territoire de parenchyme rénal au niveau duquel les lésions de néphrose sont particulièrement reconnaissables. En *a, b. c.* tubes urinifères sectionnés suivant leur longueur. On y voit leurs cellules de revêtement dont le cytoplasme est totalement aréolaire par suite de sa surcharge en gouttelettes lipoïdiques. A noter l'intégrité absolue des noyaux. En *d,* capillaire sanguin 300/1.

« 3° Les lésions parenchymateuses consistent en une surcharge lipoïdique, du cytoplasme des cellules

épithéliales des tubes contournés et des tubes droits : gouttelettes lipoïdiques intracytoplasmatiques mises aisément en évidence par le Soudan III, avec intégrité du noyau.

« 4° Nous n'avons observé aucun signe histologique de dégénérescence amyloïde.

« En résumé : Il s'agit dans les deux cas considérés de néphrite mixte : interstitielle et parenchymateuse.

« Les lésions parenchymateuses réalisent la néphrose lipoïdique typique sans amylose.

« Les lésions interstitielles sont caractérisées par de la congestion vasculaire et par de l'œdème diapéditique et séro-hématique. »

D'après cet examen anatomo-pathologique, on peut être en droit de se demander, si l'altération anatomique rénale est primitive ou secondaire au trouble humoral, et si le cortex surrénal ne jouerait pas un rôle dans la pathogénie de cette dernière affection.

Si la néphrose était primitive, l'existence d'une urémie tendrait à prouver, comme l'a toujours soutenu Achard, que cette affection n'est qu'une variété particulière de la néphrite.

b) *Suggestions basées sur la répartition globulo-plasmatique de l'azote protéique et non protéique.* —

D'après nos recherches, on peut suggérer que les augmentations des indices hypobromites et de polypeptidémie, relèvent d'un trouble du métabolisme de l'eau consécutif à la décapsulation. Il y a d'abord hydrémie plasmatique (baisse des protéines du plasma). Par suite, l'abaissement de la pression osmotique du plasma peut provoquer un certain degré d'hémolyse

des hématies dont les protéines passant dans le plasma augmentent la teneur de celui-ci en azote protéique. Dans une troisième phase, sous l'influence des diastases protéidolytiques, s'opère dans le plasma une destruction de ces protéines qui entraîne une élévation des indices hypobromite et de polypeptidémie.

C'est une suggestion qui rattacherait l'élévation de l'azote sanguin chez les animaux décapsulés à un trouble du métabolisme de l'eau.

INFLUENCE DES TRAITEMENTS CURIETHERAPIQUES ET RADIOTHERAPIQUES SUR LES PROTEIDES DU SANG DES CANCEREUX

Travail des laboratoires de recherches chimiques du centre anticancéreux de Montpellier. (Avec P. Cristol et J. Bassaget).

Etudes des protéides totaux du sérum

a) *Influence de la curiethérapie.* — Nos recherches ont pu porter jusqu'à présent sur cinq malades atteints d'épithélioma spino-cellulaire de diverses régions de la tête. Les quantités de radium ont varié grandement ainsi que la durée du traitement; de même les suites thérapeutiques allant d'une amélioration considérable et indéniable à un état nettement aggravé et à la mort. Les résultats du point de vue de la protéidémie sont de deux ordres: tantôt sous l'influence du traitement celle-ci reste stationnaire, tantôt elle augmente (voir tableau I), d'une manière

notable. Cette fixité et ces variations ne sont commandées, ainsi qu'il ressort du tableau I, ni par l'évolution de la maladie (voir par exemple n° 32.116 et 32.012; 32.026 et 31.299) ni par la dose de radium (voir par exemple: 31.299 et 32.116).

Si l'on étudie au contraire le taux initial de la protéidémie on s'aperçoit que son augmentation ne se produit que sous l'influence du radium, dans le cas seulement où il n'excède pas sensiblement 60 %. Au contraire, lorsque la protéidémie atteint au préalable 70 %, elle reste étale malgré la curiethérapie. Il semble que dans les deux cas le « plafond » soit atteint très vite, ainsi qu'il résulte des taux que nous avons pu relever à divers intervalles, même après cessation du traitement.

c) *Influence de la radiothérapie.* — L'influence de la radiothérapie n'est pas plus évidente que celle de la curiethérapie ainsi qu'en témoigne le tableau n° II. En général, cependant, le taux de la protéidémie est plus augmenté par la radiothérapie que par la curiethérapie puisque dans l'observation 32.035, son taux passe de 71,52 0/00 à 77,95 0/00 pour 5.000 R, mais revient ensuite à 76,89 pour 8.000 R. Dans certains cas cependant, on assiste non plus à une augmentation, mais à une diminution, soit légère (obs. 31.315), soit forte (obs. 32.096), mais transitoire. Ici encore le nombre de R ne semble pas jouer un rôle prépondérant, de même que l'évolution ultérieure de l'affection.

Etude du rapport $\dfrac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$

TABLEAU N° 5.

INFLUENCE DE LA CURIETHÉRAPIE SUR LE TAUX DES PROTÉIDES DU SÉRUM.

Numéro du fichier du Centre	Diagnostic	Evolution de la maladie	Quantité de radium	Protéides totaux du sérum en gr. par litre							
				Avant traitement	Traitement				Après le traitement		
					4e jour	6e jour	8e jour	11e j.	1er jour	2e jour	5e jour
32.052	Epithélioma spino-cellulaire du rebord orbitaire.	Guérison apparente complète.	10 mgrs : 240 h.	63,67	»	78,88	»	78,01	»	»	»
32.026	Epith. spino-cellulaire de la lèvre inférieure.	Etat satisfaisant 5 mois après.	4 mgrs : 188 h.	71,22	»	73,49	»	»	»	72,37	»
31.299	Epith. spino-cellulaire de la face.	Cicatrisation complète.	7 mgrs : 188 h.	61,22	75,68	»	71,93	»	»	»	»
32.116	Epith. spino-cellulaire de l'oreille.	Etat très précaire 3 mois après.	10 mgrs : 144 h.	72,96	73,14	»	»	»	75,39	»	
32.012	Epith. spino-cellululaire de la région	Mort 7 mois après.	Masque 60 mgrs 300 heures.	63,99	»	»	69,91	»	74,82	»	

TABLEAU Nº 6.

INFLUENCE DE LA RADIOTHÉRAPIE SUR LE TAUX DES PROTÉIDES DU SÉRUM

Numéro du fichier du Centre	Diagnostic	Evolution de la maladie	Nombre d'R par séance	Protéides totaux du sérum en grs par litre								
				Avant traitement	Traitement : Nombre total d'R employés							Après traitement
					1.000	2.000	2.500	5.000	8.000	10.000	20.000	
31.315	Epithélioma spino-cellulaire de l'épiglotte.	?	1.000	59,72	»	»	»	»	50,67	»	»	»
32.035	4e récidive d'Epithélioma de lèvre inférieure.	»	1.000	71,52	»	»	»	79,95	76,89	»	»	»
32.096	Papllome ulcéré et bourgeonnant de la paupière inférieure.	Plaie en voie de guérison.	500	77,18	49,97	77,29	»	»	»	»	»	»
25.082	Récidive d'Epithélioma spino-cellulaire de la paupière inférieure.	Enucléation chirurgicale du globe oculaire.	500	65,93			72,83	69,49	»	»	»	»
31.300	Tumeur de l'hypophyse.	Aucune amélioration.	1.000	66,45	»	»	»	»	»	70,93	62,18	69,52

TABLEAU III.

INFLUENCE DE LA CURIETHÉRAPIE SUR LE RAPPORT $\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$

Observations	Traitement	Sérum albumine	Sérum globumine	$\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$
—	—	—	—	—
		grs 0/00	grs 0/00	
32.052	»	45.36	17.30	2.6
	10 mgrs Ra ; 6e jour	50.16	28.72	1.7
	id. 11e jour...	49.10	28.91	1.6
32.026	»	53.98	17.24	3.07
	4 mgrs Ra ; 6e jour .	54.87	18.62	2.94
	2e j. après trai.....	53.54	18.83	2.84
32.016	»	55.73	17.23	3.23
	10 mgrs Ra ; 4e jour	59.24	13.90	4.25
	1 j. après trai......	55.93	19.46	2.8

TABLEAU IV

INFLUENCE DE LA RADIOTHÉRAPIE SUR LE RAPPORT $\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$

Observations	Traitement	Sérum albumine	Sérum globumine	$\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$
—	—	—	—	—
		grs 0/00	grs 0/00	
32.035	»	52.02	19.50	2.66
»	5.000 R..........	59.65	20.30	2.9
»	8.000 R..........	56.86	20.03	2.8
32.096	»	55.29	21.89	2.3
	1.000 R	34.67	15.3	2.02
	2.000 R	56.44	20.85	2.7
25.082	»	»	»	»
	2.500 R	43.73	29.12	1.50
	5.000 R	45.45	24.04	1.88

a) *Influence de la curiethérapie.* — Dans certains cas, nous avons pu étudier non seulement les protéides totaux, mais encore le quotient albumineux du sérum, c'est-à-dire le rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$. Le tableau III montre d'une façon indubitable que dans tous les cas étudiés, ce rapport diminue considérablement (avec une augmentation transitoire dans un cas : obs. 32.016). Cette diminution du rapport n'est pas due à une baisse de la sérum-albumine, mais à une augmentation de la sérum-globuline.

b) *Influence de la radiothérapie.* — Contrairement à ce qui se passe pour la curiethérapie, le quotient albumineux du sérum tend à augmenter sous l'influence de la radiothérapie (IV). Ici on assiste, non seulement à une augmentation légère de la sérum-albumine, mais aussi le plus souvent à une diminution de la sérum-globuline.

L'action du radium semble donc être différente de celle du rayon X. Rappelons qu'il en a été ainsi d'ailleurs pour les polypeptides. Il semble, d'après nos observations portant à la fois sur les protéides et les polypeptides, que le radium agit lentement sur les tissus néoplasiques en libérant leurs globulines, ce qui explique à la fois l'absence d'hyperpolypeptidémie notable, et la diminution du rapport :

$$\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$$

tandis que les rayons X, par une action brutale, libèrent ces protéides et les détruisent rapidement ainsi

qu'en témoigne l'hyperpolypeptidémie importante et brusque, et l'augmentation du quotient albumineux du sérum.

Exploration fonctionnelle des reins

RECHERCHES SUR LA POLYPEPTIDEMIE

La polypeptidémie dans les néphrites avec azotémie, l'urémie toxique et l'anurie. Résultats de six années d'expérience. (Avec A. Cristol et A. Puech). *Arch. de la Soc. des Scienc. Médic. et Biol. de Montpellier et du Languedoc Méditer.*, 1931.

La polypeptidémie dans les rétentions azotées. Revue générale. (Avec P. Cristol et A. Puech). *Gazette des Hôpitaux*, 1931, n° 49, 20 juin, p. 959-962 ; n° 51, 27 juin, p. 999-1004.

Le Professeur P. Cristol, après avoir donné une technique rapide et précise du dosage des polypeptides du sérum sanguin étudia avec le Professeur Puech l'indice de polypeptidémie dans les rétentions azotées et dans l'urémie.

Dans un mémoire écrit en 1928 et basé sur 28 observations, ils dégagent les conclusions suivantes :

1° Le taux des polypeptides sanguins au cours de la rétention azotée n'est pas proportionnel à celui de l'urée sanguine ;

2° C'est dans les rétentions azotées qu'on observe

les augmentations les plus considérables de la polypeptidémie.

3° Il existe un rapport indiscutable entre le taux des polypeptides sanguins et le tableau clinique observé.

A partir de 1928, nous avons été associé à ces recherches, nous avons pu ainsi confirmer et compléter par différentes communications, les conclusions de ce précédent travail.

1° La polypeptidémie dans l'urémie toxique
La grande hyperpolypeptidémie

La grande hyperpolypeptidémie ne se voit que chez de grands hyperazotémiques ; toutefois, si l'on n'observe pas d'hyperpolypeptidémie très forte, sans grosse azotémie concomitante, on observe des azotémies fortes sans grosse hyperpolypeptidémie. C'est que l'une et l'autre ne dépendent pas des mêmes causes ; la grande hyperpolypeptidémie dépendant pour une large part de l'imperméabilité rénale. Mais elle est aussi fonction d'un trouble du métabolisme des protéides, ainsi qu'il résulte de tout ce que nous avons dit précédemment. Suivant les diverses conditions étiologiques, l'un de ces facteurs est plus particulièrement à incriminer.

2° La polypeptidémie dans les différentes variétés étiologiques et pathogéniques d'hyperazotémie

Dans les néphrites chroniques, l'azote polypeptidique est élevé au prorata de l'azotémie. En cas d'uré-

mie, le parallélisme persiste, ou à peu près. La crise d'hyperpolypeptidémie est aussi une crise d'hyperazotémie. Il en est de même dans les néphrites aiguës azotémiques et l'anurie. Dans toutes ces éventualités, la rétention d'origine rénale joue le rôle prédominant et parfois unique (néphrite sans accident) dans le mécanisme de production de l'hyperpolypeptidémie.

Par contre, dans certaines néphrites subaiguës sans grande azotémie, et peut-être en cas de rétinite albuminurique, la polypeptidémie est relativement plus élevée que ne le comporterait l'azotémie. Mais c'est surtout dans les grandes insuffisances hépato-rénales où le trouble fonctionnel du foie ajoute ses effets aux troubles fonctionnels du rein, que pour des raisons faciles à comprendre, on observe les polypeptidémies les plus considérables. Ici, le trouble métabolique prend le pas sur le facteur imperméabilité rénale.

Enfin, dans les azotémies post-opératoires, les résultats sont variables, comme le mécanisme même de ces azotémies.

Il est bien entendu qu'en cas d'accident urémique, la polypeptidémie est toujours très considérable (I. P. égal ou supérieur à 0,200), les variations étant commandées par l'importance de l'azotémie, d'une part, du trouble protéolytique et de l'insuffisance hépatique, d'autre part.

Valeur pronostique et séméiologique de l'hyperpolypeptidémie dans les rétentions azotées.

En définitive, la polypeptidémie présente, on le voit, une certaine importance pour fixer le pronostic

immédiat d'un cas d'hyperazotémie, à condition, bien entendu, de répéter les examens. Un groupe intéressant est représenté par les hyperpolypeptidémies fortes, mais non extrêmes (I. P. entre 0,120 et 0,160) de la néphrite urémigène chronique. Ces chiffres, lorsqu'ils persistent, ne se voient que chez des azotémiques à l'état général profondément touché, et cette persistance ne paraît pas compatible avec une survie de plus de deux ou trois mois. On voit alors la polypeptidémie augmenter peu à peu jusqu'à la crise terminale.

Les variations de la polypeptidémie sont, jusqu'à un certain point, également indépendantes de celles de la réserve alcaline du plasma, de la créatininémie, de l'indoxylémie. L'étude des polypeptides globulaires n'a pas grand intérêt.

La polypeptidémie ne saurait tout expliquer dans la genèse des accidents de l'urémie toxique. Mais son association à peu près constante, pour ne pas dire constante, à certaines manifestations de l'urémie, plaide en faveur du rôle direct qu'elle paraît jouer pour déterminer celle-ci.

Dans la séméiologie de l'urémie, nous pensons qu'on peut schématiser la pathogénie des symptômes de la manière suivante :

Avec Chabanier, nous dirons que la rétention de l'urée, lorsqu'elle est ancienne, c'est-à-dire dans la néphrite chronique azotémique, se traduit par la perte de forces, l'asthénie. l'amaigrissement, un teint pâle, blême, plus ou moins jaunâtre, de l'anémie. Nous ajouterons que la rétention de l'urée plus ou moins

chronique peut, à elle seule, déterminer, avec l'anorexie, de la diarrhée et des vomissements, phénomènes réactionnels par lesquels l'organisme cherche à éliminer l'urée retenue dans le sang. Nous avons constaté leur existence alors que l'hyperpolypeptidémie n'était pas encore très élevée.

La rétention chlorurée sèche joue certainement un rôle dans l'apparition des grands accidents convulsifs, d'ailleurs rares, de l'urémie sans œdèmes.

Quant à l'hyperpolypeptidémie, elle contribue d'abord à exagérer les accidents de la rétention uréique (asthénie, anémie, phénomènes digestifs). Elle est ensuite plus particulièrement responsable des accidents nerveux graves qui vont de la somnolence à la torpeur progressive et au coma terminal, et aussi de l'agitation, du délire, des soubresauts tendineux, si souvent observés chez nos malades. Le myosis paraît un symptôme très contingent. Enfin, elle provoque la mort.

Etudes sur l'acidose d'origine rénale

Sur la protéidolyse aseptique lente. *Soc. Chim. de France Section de Montp.*, séance du 11 juin 1933.

Recherches sur l'acidose d'origine rénale. Influence de l'hypoprotéidémie et de la répartition globulo-plasmatique du chlore. (YELDA). *Thèse* de Montpellier, 1933.

L'auto-hémo-protéidolyse chez l'homme normal et le néphritique. Ses relations avec la pathogénie de l'intoxication urémique. (Louis Julien). *Thèse,* Montpellier, 1933.

M. le Professeur Cristol a montré, dès 1925, que deux conditions sont nécessaires pour que s'installe l'acidose d'origine rénale ; ce sont, d'une part, les troubles de la fonction ammonio-productrice, et, d'autre part, l'imperméabilité aux ions acides.

Parmi les tests étudiés pour apprécier l'acidose d'origine rénale, le dosage de la réserve alcaline est le témoin le plus constant et le plus précieux.

La réserve alcaline ne baisse qu'après saturation des tampons sanguins. Les protéides constituent vis-à-vis de celle-ci, le système tampon le plus important après les phosphates. Dans nos recherches nous avons étudié :

1° La variation du taux des protéides au cours de l'évolution de l'acidose d'origine rénale ;

2° Par quel mécanisme peut se produire la diminution considérable des protéides sanguins, que nous avons notée au cours de nos premières recherches.

Avec le Docteur Yelda nous avons montré qu'en général, quand la réserve alcaline est élevée, les protéides sont élevés, mais à mesure que la réserve alcaline baisse, les protéides diminuent. Cette diminution porte à la fois sur les protéides sériques, et les protéides globulaires.

Les protéides du sérum ne subissent pas une très forte diminution, les protéides globulaires sont au

contraire de beaucoup les plus touchés par suite de l'anémie bien connue des néphritiques.

Cette première constatation étant faite, il restait à chercher par quel mécanisme peut se produire cette diminution considérable des protéides sanguins.

Celle-ci peut provenir d'abord de l'hydrémie causée par la rétention des bases fixes (surtout sodium) et par l'hypercholestérolémie (surtout importante au début des néphrites chroniques). Elle peut être due aussi à un abaissement de la proportion des globules rouges, le rapport $\frac{\text{Volume globulaire}}{\text{Volume plasmatique}}$ étant bas, comme nous l'avons montré dans notre thèse.

Une troisième cause de l'hypoprotéidémie peut être due à des actions diastasiques. A la suite des travaux de Lœper sur la rétention des diastases, et sur la suggestion de notre Maître, le Professeur Cristol, nous avons étudié, avec le D[r] Julien, les phénomènes d'autoprotéidolyse aseptique dans le sang des sujets normaux et des sujets néphritiques.

La protéidolyse normale

a) *La protéidolyse :* Après chaque prélèvement, nous constatons une augmentation de l'azote total non protéique qui ne peut être due qu'à une destruction des protéides sanguines. Cette protéidolyse n'est pas régulière, mais elle est constante.

b) *La polypeptidolyse :* Si la protéidolyse était la seule destruction qui se fasse dans le sang en expé-

rience, nous devrions obtenir une courbe d'augmentation des polypeptides sensiblement parallèle à la courbe d'augmentation de l'azote total non protéique ; or il n'en est rien ; nous voyons que les polypeptides diminuent au lieu d'augmenter. Ce fait ne peut s'expliquer que par une destruction d'une partie des polypeptides préexistants, et des polypeptides préformés par suite de la destruction des protéides.

c) *Monopeptidolyse :* De même qu'il y a eu protéidolyse et polypeptidolyse, il y a aussi destruction d'une partie des acides aminés au fur et à mesure de leur formation à partir des polypeptides. Ce travail préliminaire sur la protidolyse chez l'individu normal, que nous savions exister, nous a servi de comparaison pour l'étude de la protidolyse chez l'urémique.

II. — La protidolyse chez les néphritiques

La protéidolyse aseptique dans le sang total des néphritiques est beaucoup plus nette. Quant à la polypeptidolyse et à la monopeptidolyse, elles sont aussi augmentées. Nous avons noté que malgré une plus grande destruction des protéides, l'augmentation des polypeptides et des acides aminés ne se fait pas à un plus grand rythme que dans le cas des sangs normaux ; c'est donc que ces corps formés en grande quantité sont aussitôt détruits à leur tour, très rapidement.

La protidolyse est donc plus importante dans le sang des néphritiques que dans le sang des individus

normaux et elle est d'autant plus exagérée que l'imperméabilité rénale est plus marquée.

Les phénomènes de protéolyse exagérés chez les néphritiques, expliquent l'abaissement du taux des protéides du sang et la baisse de la réserve alcaline, et le taux élevé de l'indice de polypeptidémie.

Chlorémie et azotémie

Hypochlorémie et azotémie. (Avec MM. Vedel, Vidal et Mme Lonjon). *Soc. Scienc. médic. et biol. de Montp.*, 6 juin 1930.

La première observation se rapporte à une néphrite azotémique avec hypochlorémie (NaCl dans le plasma : 4,98 gr. 0/00; Cl plasmatique : 3,01 gr. 0/00; Cl globulaire : 1,50 gr. 0/00) et acidose (25 cc. 2 de CO^2 %). Le traitement par des injections intraveineuses de NaCl a provoqué une baisse légère de l'azotémie (7,50 gr. à 6,80 gr. en 48 heures).

La seconde observation concerne un cas de péritonite bacillaire ; au cours de cette affection, des vomissements incoercibles provoquèrent une cétose de jeûne et surtout une diminution du chlore sanguin (Cl plasmatique : 3,04 gr. 0/00) accompagnée d'une augmentation de la réserve alcaline (75 cc. 8 de CO^2 %). L'hypochlorémie n'entraînera aucune modification de l'azotémie (0,20 gr. 0/00).

Quelques points intéressants de chimie sanguine dans un cas d'éclampsie puerpérale. (Avec MM. Cristol et Puech). *Soc. des Scienc. médic. et biol. de Montp.*, 27 mars 1931.

Dans un cas d'éclampsie puerpérale, l'azotémie montre entre le 1[er] décembre et le 9 décembre de 0,58 gr. à 5,62 gr. ; le taux des polypeptides est très élevé, l'indice de polypeptidémie s'élève jusqu'à 0,288 gr. pour redescendre à 0,120 gr. le jour de l'amélioration clinique ; l'azote urique et l'azote aminé sont légèrement augmentés dans le sérum, la réserve alcaline est progressivement décroissante. La chloropénie (5 gr. 55 à 3 gr. 61 de NaCl par litre de plasma) n'a aucunement influencé l'azotémie ni la réserve alcaline ; elle coïncide avec une hydrémie considérable.

Urémie mortelle avec faible azotémie, chloropénie et augmentation de la réserve alcaline, acétonurie et hyperpolypeptidémie. (Avec MM. Puech, Vidal), *Soc. Scienc. médic. et biol. de Montp.*, 4 déc. 1931.

L'intoxication urémique s'est installée au cours d'une néphrite aiguë jusque-là sans signe d'insuffisance rénale, et elle a évolué en deux jours vers la mort. Quelques heures avant celle-ci, l'azotémie n'était encore que de 0,78 gr. Il y avait chloropénie tant tissulaire que plasmatique avec baisse du rapport globulo-plasmatique du chlore, et augmentation de la réserve alcaline. Cependant, le taux de l'azote polypeptidique atteignait 0,150 0/00.

Deux cas d'urémie convulsive avec rétention chlorée sèche et acidose intense. (Avec MM. Vedel et Vidal). *Soc. Scienc. médic. et biol. de Montp.*, 6 juin 1930.

Ces deux observations confirment la coexistence habituelle de la rétention chlorée sèche et des mani-

festations nerveuses de l'urémie. Elles se signalent, en outre, par l'intensité de l'acidose rénale, associée à une élévation considérable de l'azotémie (4 gr. 50 et 6 gr. 20) ; la valeur de la réserve alcaline était de 9 cc. 7 de CO^2 % dans un cas, et inférieure à 5 % dans l'autre.

Il est à noter que ces acidoses, exceptionnellement basses, n'ont pas provoqué cependant, contrairement aux idées de Blum. de modifications dans le rapport :

$$\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}}$$

De la signification de l'indoxylémie au cours des rétentions azotées d'origine rénale. Considérations pathogéniques, cliniques et thérapeutiques. (Avec M. G. Giraud et Mlle M. Giraud). *Le Journal Médical Français*, juillet 1933 (Numéro entièrement consacré au sujet « Etude chimique et clinique de l'Indoxylémie et de l'Indoxylurie).

Le Professeur E. Derrien avait étudié en 1914, avec Mlle M. Giraud et M. G. Giraud, la rétention indoxylique dans les rétentions azotées (*Paris Médical*, 1914). A la suite d'opinions divergentes du Docteur Thiers, de Lyon et de M. le Professeur Agrégé Guy Laroche, en collaboration avec les Docteurs Grigaut, Sérane et Brebier, M. le Professeur Giraud a tenu à reprendre l'étude de cette question et a bien voulu nous associer à ses travaux.

Nous avons développé dans le *Journal Médical Français* de juillet 1933, le résultat de nos recherches qui nous ont amenés aux conclusions suivantes :

1° L'indoxyle est un composé azoté aromatique qui

tire son origine des putréfactions intestinales et qui est susceptible d'être retenu par le rein au cours des syndromes d'imperméabilité azotémique.

2° La rétention de l'indoxyle n'est pas pathognomonique d'une insuffisance rénale. Elle existe en d'autres circonstances, mais elle est particulierement fréquente au cours des néphrites chroniques azotémiques.

3° La rétention de l'indoxyle par le rein malade est évidemment fonction, non seulement de l'état du rein qui le retient d'autant plus qu'il est moins perméable, mais de l'intensité de la production de l'indoxyle. Or cette production est essentiellement irrégulière et varie avec l'intensité des putréfactions intestinales. La rétention indoxylique n'est donc pas le miroir de l'imperméabilité rénale elle subit essentiellement aussi l'influence du facteur intestinal.

4° Pratiquement, la constatation d'une indoxylémie attire l'attention à la fois sur l'intestin et sur le rein ; mais la part du premier est obligatoire, la part du second, facultative. Toutefois, les indoxylémies fortes ne peuvent être réalisées, en dehors de certaines circonstances cliniques facilement diagnosticables, qu'avec le concours d'une imperméabilité rénale considérable.

5° Une forte indoxylémie persistante chez un individu rénal est un facteur pronostique grave.

6° Bien que l'Agent essentiel de l'intoxication urémique ne soit certainement pas parmi les composés indoxyliques d'origine intestinale, puisque les accidents cliniques de l'urémie peuvent se dérouler inté-

gralement en leur absencc, il n'est pas indifférent à un intoxiqué azotémique que la rétention de composés nocifs, résultant des putréfactions intestinales, et dont l'indoxyle est au moins lc témoin, vienne se surajouter à la rétention des autres substances azotées, issues du métabolisme régulier. La recherche de l'indoxylémie doit donc être considérée comme nécessaire chez les néphritiques.

7° La constatation dc l'indoxylémie, et même de la seule indoxylurie, commande la mise en jeu de thérapeutiques susceptibles de modifier la flore intestinale.

TABLE DES MATIERES

I

II

III

BOSC Frères, M. & L. RIOU
oo oo IMPRIMEURS-ÉDITEURS oo oo
oo 42, Quai Gailleton, 42 oo
oo oo oo oo LYON oo oo oo oo